

Исследование структурных изменений в нуклеосомах под действием EGCG и генистеина

Научный руководитель – Феофанов Алексей Валерьевич

Андреева Татьяна Викторовна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия
E-mail: andreeva.tatyana.2014@post.bio.msu.ru

Нуклеосома - структурная единица хроматина, состоящая из двух димеров гистонов H2A-H2B, тетрамера гистонов (H3-H4)₂ и обмотанной вокруг них ДНК длиной 147 п. н. Комплексы нуклеосомы с гистоном H1, хроматосомы, образуются при участии линкерных участков нуклеосомной ДНК, которые соединяют нуклеосомы между собой.

Полифенолы представляют собой органические ароматические соединения, содержащие в своем составе более одной фенольной группы. Они имеют природное происхождение и обладают антиоксидантной, противовоспалительной и противораковой активностями. Среди полифенолов выделяют флавоноиды (например, галлат эпигаллокатехина (EGCG)) и изофлавоноиды (генистеин). Известно, что оба соединения способны интеркалировать в ДНК [1-2]. Генистеин вызывает разрывы ДНК в раковых клетках [3]. Мы исследовали влияние генистеина и EGCG на конформацию нуклеосом.

В исследованиях использовались нуклеосомы с двумя линкерными участками ДНК по 20 п.н. каждый, меченные флуоресцентными метками (донором Cy3 и акцептором Cy5) в коровой области в положениях +13 и +91 или +35 и +112 п.н. от входа в нуклеосому, а также нуклеосомы с двумя линкерами по 40 п.н. каждый с метками в линкерах в положениях 10 п.н. до входа в нуклеосому. Нуклеосомы изучали с помощью метода микроскопии одиночных частиц на основе эффекта FRET.

В докладе представлены данные о концентрационной зависимости структурных изменений в нуклеосомах под действием исследованных полифенолов. Установлено, что генистеин и EGCG значительно отличаются по своей способности влиять на структуру нуклеосом: в отличие от EGCG генистеин в концентрациях до 100 мкМ не влияет на структуру нуклеосомы. Обсуждаются обнаруженные методом FRET-микроскопии одиночных частиц изменения в конформации линкерной ДНК и в укладке ДНК на октамере гистонов под действием EGCG.

Полифенолы были предоставлены для исследований д.м.н. Якубовской М.Г. (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина»).

Источники и литература

- 1) Galindo-Murillo R., Cheatham T.E. 3rd. Computational DNA binding studies of (-)-epigallocatechin-3-gallate // J. Biomol. Struct. Dyn. 2018. No.36(13). P. 3311-3323.
- 2) N'soukpoé-Kossi C.N., Bourassa P., Mandeville J.S., Bekale L., Tajmir-Riahi H.A. Structural modeling for DNA binding to antioxidants resveratrol, genistein and curcumin // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2015. No. 151 P. 69–75.
- 3) Pool-Zobel B.L., Adlercreutz H., Gleis M., Liegibel U.M., Sittlington J., Rowland I., Wähälä K., Rechkemmer G. Isoflavonoids and lignans have different potentials to modulate oxidative genetic damage in human colon cells // Carcinogenesis. 2000. No. 21. P. 1247–1252.